

Гепатологія, 2008, №1

УДК: 616.36–002.1:616.98

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ В У ХВОРИХ З РЕЦИДИВУЮЧИМ ПРОСТИМ ГЕРПЕСОМ

(Повідомлення перше)

Г.М. Дубинська, Т.М. Котелевська, О.М. Ізюмська, В.А. Боднар, О.М. Минак
Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

Ключові слова: гострий гепатит В, простий герпес, клінічний перебіг.

Клиническая характеристика острого гепатита В у больных с рецидивирующим простым герпесом

(Сообщение первое).

Г.М. Дубинская, Т.М. Котелевская, О.М. Изюмская, В.А. Боднар, О.М. Минак

В статье приведены результаты изучения особенностей клинического течения острого гепатита В у больных с рецидивирующим простым герпесом в анамнезе. Установлено, что у таких больных продромальный период более длительный и характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, в 30,45% случаев сопровождается лихорадкой без катаральных проявлений; желтушный период отличается большей продолжительностью основных клинических симптомов.

Ключевые слова: острый гепатит В, простой герпес, клиническое течение.

Clinical peculiarities acute hepatitis B in patients with recurrent herpes simplex

Н.М. Dubyns`ka, Т.М. Kotelevs`ka, V.A. Bodnar, O.M. Izums`ka, O.M. Minak

Results of research of peculiarities of clinical duration of acute hepatitis B at patients with recide herpes simple in anamnesi are given in the article. It was established that at such patients prodromal period is much longer and is characterized with polyomorfism of clinical manifestations. 30,45% of cases is accompanied with fever without catharal manifestation. Jaundice period differs with higher prolongation of main clinical symptoms.

Keywords: acute hepatitis B, herpes simplex.

Вступ. Поширеність гострого гепатиту В (ГВ) та простого герпесу (ПГ) призвела до значного зростання кількості хворих з поєднаними формами цих інфекцій. Відомо, що у хворих із супутньою патологією, гострий ГВ (ГГВ) має особливості [1,2]. Доведено обтяжуючий вплив на перебіг гепатиту хронічного бронхіту [3], цукрового діабету [4,5], виразкової хвороби

шлунка та 12-палої кишки [4], atopічного дерматиту [6], хламідійної та ВІЛ-інфекцій [7,8] тощо. Останніми роками з'явилися повідомлення про етіологічну роль ПГ у розвитку фульмінантних форм гострого гепатиту [9,10]. Проте, вивчення особливостей перебігу та наслідків ГГВ у осіб з ПГ потребує подальшого дослідження.

Мета роботи – охарактеризувати клінічний перебіг ГГВ у осіб з рецидивуючим ПГ.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети обстежено 44 хворих на ГГВ, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні протягом 2005–2006 років. Усі хворі були поділені на групи – основну та контрольну. До основної групи увійшли 29 хворих на ГГВ, в анамнезі у яких був рецидивуючий ПГ з ураженням шкіри та слизових оболонок. За статтю хворі розподілялись так: чоловіків 8 (27,59%), жінок – 21 (72,41%).

До контрольної групи увійшли 15 хворих на ХГВ, що заперечували наявність клінічних проявів ПГ в анамнезі. Серед них жінок було 9 (60%), чоловіків – 6 (40%). Вік хворих основної групи – від 16 до 54, контрольної – від 15 до 50 років. В обох групах переважали особи молодого віку, середній вік в основній групі становив $28,41 \pm 2,26$, у контрольній – $25,67 \pm 2,67$, тобто за статтю та віком групи були зіставні.

Діагноз ГГВ встановлювали на підставі загальноприйнятих клініко-епідеміологічних критеріїв та наявності анти-НВс_{ог}-IgM, НВsAg, НВeAg і відсутності маркерів інших вірусних гепатитів (анти-НАV IgM, анти-НСV-

сумарні, анти-HDV). HBV DNA визначали у сироватці крові методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням набору реагентів “АмпліСенс HBV” (Росія).

ПГ діагностували клініко-анамнестично з визначенням специфічних серологічних маркерів (анти-HSV1/2 IgM та IgG) в динаміці методом імуноферментного аналізу (ІФА). Результати дослідження перевіряли за допомогою підтверджуючих тест-систем HBK “Діапроф-Мед” (Україна), ЗАТ “Вектор-Бест” (Росія), НВО “Диагностические системы” (Росія).

Клінічні форми ПГ в анамнезі хворих основної групи, з врахуванням МКХ-10 (ВООЗ, 1985), розподілялись так: герпетичний гінгівостоматит (B00.2) – 3,45%, везикульозний дерматит з ураженням губ (B00.1) – 89,65%, носа – 3,45%, губ та статевих органів (A60.0) – 3,45%. Інших клінічних проявів герпетичних інфекцій не було.

У більшості хворих на ХГВ (51,72%) рецидиви ПГ виникали не частіше одного разу на рік, у 34,48% – 2-3 рази, у 13,80% – 4 рази і більше.

Результати та їх обговорення. Аналіз клінічних даних показав, що перебіг ГГВ в групах зіставлення має певні відмінності. Так, за важкістю перебігу ГГВ хворі розподілилися наступним чином: в основній групі легкий перебіг зареєстровано в 1 пацієнта (3,45%), середньої важкості – у 23 (79,31%), важкий – у 5 хворих (17,24%); у хворих з контрольної групи легкий перебіг ГГВ зареєстровано у 4 випадках (26,67%), середньої важкості – у 9 (60,0%) та важкий – у

2 пацієнтів (13,33%). Отже, у хворих основної групи спостерігався важчий перебіг гепатиту.

Важливо, що між частотою рецидивів ПГ та важкістю ГГВ встановлена залежність. Так, у всіх хворих з легким перебігом ГГВ (100%) попередні рецидиви герпесу виникали не частіше одного разу на рік, у анамнезі хворих на гепатит середньої важкості таке спостерігалось лише в 47,83% пацієнтів, натомість, по 2–3 рецидиви були у 39,13% хворих; 4 і більше рецидивів мали 13,04% осіб. У 20% хворих з тяжким перебігом ГГВ в анамнезі було по 2–3 рецидиви, 4 та більше рецидивів також мали 20% пацієнтів. Отже, із збільшенням кількості рецидивів ПГ зростала ймовірність тяжчого перебігу ГГВ.

Клінічну маніфестацію ПГ на фоні ГГВ спостерігали в 7 осіб (24,13%) основної групи (попередня частота рецидивів протягом останнього року в анамнезі цих хворих становила 2–3 або 4 і більше разів на рік).

Маніфестні форми ПГ розподілилися рівномірно (по 50,0%) між хворими із середньоважким та важким ГГВ. Клінічними проявами маніфестації ПГ на тлі ГГВ були везикульозний дерматит з ураженням слизових губ – 71,42%, носа – 14,29% та статевих органів – у 14,29%. Тривалість рецидивів ПГ у переважної більшості хворих на гепатит (72,42%) становила 1–4 доби, у 24,14% – 5–7 та у значно меншій кількості (3,45%) – 7 днів і більше. Тривалий період загострення (понад 7 днів) спостерігався лише у хворих з часто рецидивуючим ПГ в анамнезі. У хворих контрольної групи на фоні

ГГВ первинних клінічних проявів ПГ не було.

Виходячи з даних наукової літератури про генетично детерміновану схильність до герпетичної інфекції [11], вважали за доцільне поглиблено проаналізувати анамнез хворих обох груп. При вивченні анамнезу ознак первинного імунodefіциту (перенесені генералізовані інфекції, патологічні реакції на щеплення тощо) у хворих обох груп не виявлено. Серед гострих інфекцій дитячого віку в групах зіставлення найчастіше реєструвалася вітряна віспа (65,52% – в основній, 73,33% – в контрольній). Практично з однаковою частотою відмічалася краснуха (34,48% та 33,33%, відповідно).

Хворі основної групи в 2 рази частіше вказували на епідемічний паротит в анамнезі, в 1,5 рази – на кір, але без вірогідної різниці між групами. Скарлатину в дитинстві відмічали лише 6,67% обстежених з контрольної групи. Проте, на підставі аналізу частоти супутньої фонові патології, встановлено у хворих основної групи вірогідно вищу сприйнятливність до таких хронічних запальних захворювань дихальних шляхів як риніт, тонзиліт, бронхіт, синусит (34,48% проти 3,33% у контрольній групі; $p < 0,05$). Супутня патологія шлунково-кишкового тракту (гастрит, холецистит, панкреатит), навпаки, частіше реєструвалася в контрольній групі (60,00% проти 17,24% в основній групі, $p < 0,05$). В поодиноких випадках в осіб основної групи діагностували хронічні захворювання сечостатевої системи (6,90%) та гіперплазію щитоподібної

залози (3,45%), чого не спостерігалось в контрольній групі.

Несприятливий алергологічний анамнез встановлено у 17,24% осіб основної та 13,33% контрольної груп. Клінічні прояви та частота алергічних реакцій, а також алергени, що їх викликали, в осіб з груп зіставлення мали деякі відмінності. Хворі основної групи найчастіше вказували на респіраторний алергоз – 60,0% (в контрольній – 50,0%), кропивницю – 40,0% (в контрольній – 50,0%) та atopічний дерматит – у 20,0% (в контрольній – відсутні). Провокуючими алергенами у хворих основної групи були пилок рослин – 60,0% (в контрольній групі – 50,0%), медичні препарати – 40,0% (в контрольній – 50%) та citrusові – 20,0% (в контрольній – відсутні).

З'ясувалося, що на шкідливі звички вказували 31,01% обстежених основної та 40,00% контрольної груп. Серед осіб, які мали шкідливі звички, в основній групі куріння відмічали 88,89% (в контрольній – 100%), надмірно вживали алкоголь – 44,44% (в контрольній – 66,67%), використовували наркотичні речовини – 11,11% (в контролі – 16,67%) та зловживали інсоляцією – 11,11% (в контрольній – відсутні). Отже, порівняльний аналіз анамнестичних даних показав, що в осіб основної групи частіше виникали запальні захворювання дихальних шляхів, які у переважної більшості хворих поєднувалися з респіраторним алергозом.

За даними епідеміологічного анамнезу з'ясовано, що переважна більшість хворих обох груп протягом останніх 6 місяців отримували

лікувально-діагностичні маніпуляції (62,07% – в основній, 73,33% – в контрольній групі). В основній групі спостерігалися наступні парентеральні втручання: стоматологічні (20,69%), гінекологічні (10,34%), хірургічні (3,45%), лабораторно-інструментальні обстеження у стаціонарах терапевтичного профілю (6,90%). Статевим шляхом інфікувалися 6,90% хворих. Серед обстежених були особи з групи ризику – медичні працівники (10,34%) та ін'єкційні наркомани (3,45%).

Хворі контрольної групи до захворювання на гепатит піддавалися стоматологічним (26,67%) та гінекологічним (13,33%) маніпуляціям, лабораторно-інструментальним обстеженням у стаціонарах терапевтичного профілю (13,33%). Статевим шляхом інфікувалися 20,0% пацієнтів.

Встановити можливий шлях інфікування не вдалося у 37,95% осіб основної та 26,67% контрольної груп. Загалом, за даними епідеміологічного анамнезу вірогідної різниці між групами не встановлено.

В час госпіталізації скарги хворих з обох груп відповідали типовій клінічній картині дожовтяничного або жовтяничного періоду ГГВ. Дожовтяничний період у переважної більшості хворих основної (78,26%) та контрольної (77,78%) груп перебігав за змішаним варіантом.

Клінічні прояви основних синдромів дожовтяничного періоду ГГВ та їх тривалість у групах зіставлення мали певні особливості (рис.1).

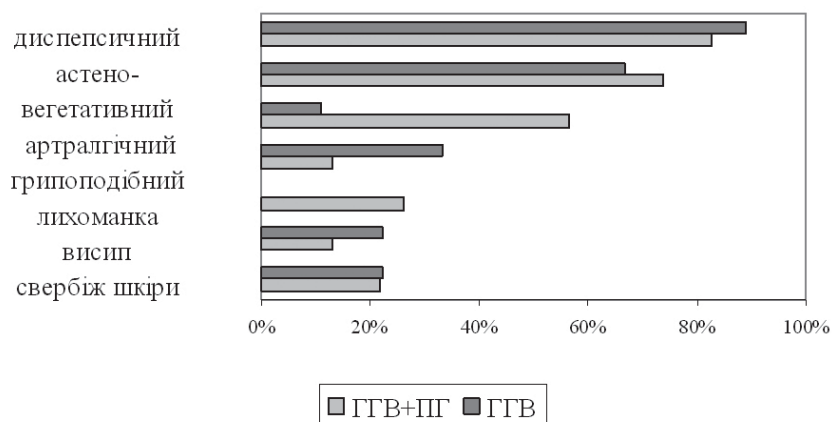


Рис.1. Частота основних клінічних симптомів дожовтяничного періоду у хворих на ГГВ з рецидивуючим ПГ.

У переважної більшості хворих основної (82,61%) та контрольної (88,89%) груп спостерігався диспепсичний синдром, основними клінічними проявами якого були: зниження апетиту, нудота, блювання, важкість та/або біль у різних ділянках живота, проноси тощо. Так, зниження апетиту, нудота, повторне блювання, дисфункція кишечника частіше реєструвалися та були інтенсивнішими у хворих контрольної групи, а за тривалістю цих симптомів групи зіставлення не відрізнялися. Натомість, на відчуття важкості в епігастральній ділянці хворі основної групи скаржилися в 1,4 рази частіше, але тривалість цього симптому в осіб контрольної групи була довшою на 3-4 дні.

Астеновегетативний синдром у дожовтяничному періоді ГГВ частіше діагностували у хворих основної групи – 73,91% (в контрольній групі у 66,67% пацієнтів). Основними клінічними ознаками синдрому були загальна слабкість, легка втомлюваність, головний біль, зниження працездатності. Вираженість цих симптомів у

групах зіставлення була однаковою, проте їх тривалість в основній групі виявилась довшою на 2-3 дні.

Характерний для ГГВ артралгічний синдром в 5,1 рази частіше спостерігався в обстежених хворих основної групи – 56,52% (в контрольній – 11,11%) і проявлявся боєм суглобів, м'язів та кісток. У переважної більшості осіб основної групи спостерігалась поліартралгія (61,54%) з ураженням великих суглобів – колінного, гомілкового та плечового; 15,38% хворих з цієї групи скаржились на біль у спині. Артралгії мали летючий (53,84%) або стійкий (46,15%) характер. У 1 (4,35%) хворого із основної групи біль у суглобах супроводжувався почервонінням та припухлістю. У хворих контрольної групи поліартралгії були слабшими, переважно виникали у великих суглобах нижніх кінцівок.

Тривалість артралгічного синдрому у хворих основної групи виявилась довшою на 4-5 днів.

Грипоподібний синдром спостерігався у 13,04% осіб основної та 33,33%

– контрольної груп. Привертає увагу, що у 6 хворих (26,10%) з основної групи в дожовтяничному періоді хвороби спостерігалась гарячка, при відсутності катаральних явищ верхніх дихальних шляхів, що нетипово для грипоподібного синдрому. У переважної більшості хворих (66,67%) гарячка була субфебрильною і тривала 1–3 доби (в середньому – $1,8 \pm 0,37$), а у 33,33% – високою та тривалішою – 6–11 (в середньому – $8,5 \pm 2,49$ діб).

Дрібнокрапковий висип на шкірі тулуба та кінцівок, що супроводжувався свербіжем, відмічали у 13,04% обстежених основної та у 22,22% контрольної груп. В основній групі у 2 (8,70%) хворих в цей період від-

мічався свербіж шкіри без висипу та чіткої локалізації.

Тривалість дожовтяничного періоду у хворих основної групи була на 2-3 доби довшою: $10,17 \pm 1,07$ проти $7,67 \pm 1,30$ в контрольній групі.

Поліморфізм клінічних проявів початкового періоду у хворих основної групи ускладнював ранню діагностику і відбивався на термінах госпіталізації ($14,27 \pm 4,24$ доби – в основній і $11,45 \pm 2,0$ – в контрольній групах).

Основними клінічними проявами жовтяничного періоду ГГВ у хворих обстежених груп були інтоксикація, диспепсичні розлади, жовтяниця, гепатомегалія (таб. 1).

Таблиця 1.

Частота основних клінічних симптомів жовтяничного періоду у хворих на ГГВ

Симптоми	Групи хворих			
	основна (n=23)		контрольна (n=9)	
	абс.	%	абс.	%
Загальна слабкість	23	100	9	100
Головний біль	2	8,70	4	44,44
Зниження апетиту	22	95,65	9	100
Нудота	16	69,57	8	88,89
Блювання однократне	3	13,04	1	11,11
Блювання повторне	2	8,70	3	33,33
Здуття живота	4	17,39	0	-
Закрепи	2	8,70	0	-
Важкість/біль в епігастрії	21	91,30	7	77,78
Важкість/біль в правому підребер'ї	16	69,57	7	77,78
Жовтяниця	23	100	9	100
Гепатомегалія	23	100	9	100
Спленомегалія	8	34,78	4	44,44
Артралгії	5	21,74	0	-
Лихоманка	8	34,78	5	55,56

Практично всі обстежені хворі з груп зіставлення скаржились на загальну слабкість та поганий апетит. У хворих основної групи рідше спостерігалися біль голови (у 5,1 рази), нудота (в 1,27 рази), повторне блювання (в 2,6 рази). З настанням жовтяничного періоду у частини хворих з основної групи (17,39%) реєструвалися здуття живота та закрепи (8,70%). Відчуття важкості в епігастрії обстежені з цієї групи відмічали в 1,17 разів частіше (91,30% - в основній, 77,78% - в контрольній). На дискомфорт у правому підребер'ї, навпаки, частіше скаржилися хворі з контрольної групи - в 1,12 рази. В період розпаду хвороби в осіб основної групи (30,44%) продовжувалися артралгії (цього не було в групі зіставлення). Жовтяницю та гепатомегалію спостерігали у всіх об-

стежених.

У переважної більшості хворих основної групи пальпація печінки супроводжувалася болем (82,62% проти 33,33% у контрольній групі). У 39,13% хворих з основної групи гепатомегалія поєднувалася зі спленомегалією, в контрольній групі таке спостерігалось у меншій кількості хворих - 22,22%.

У хворих основної групи довше, ніж у контрольній, тривали такі основні клінічні симптоми жовтяничного періоду: загальна слабкість та втомлюваність (на 2-3 доби), жовтяниця (на 3-4 доби), гепатомегалія (на 4-5 діб); у контрольній групі тривалішим було відчуття важкості/болу в епігастрії (на 1-2 доби) та в правому підребер'ї (на 4-5 діб) (рис. 2).

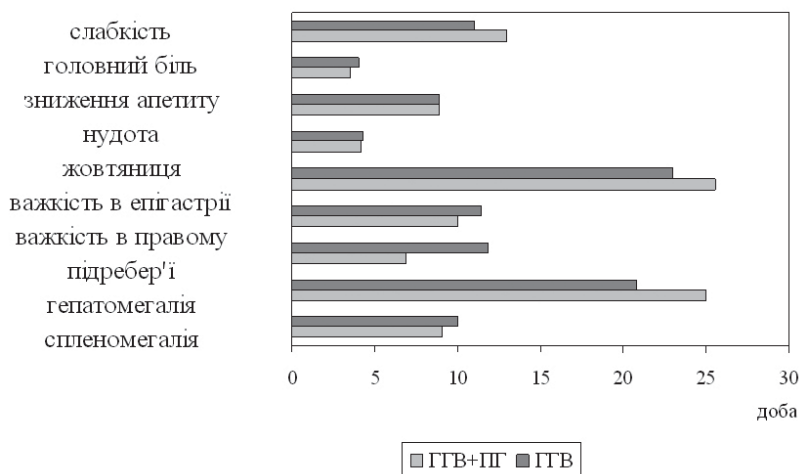


Рис. 2. Тривалість основних клінічних симптомів жовтяничного періоду у хворих на ГТВ з рецидивуючим ПГ.

Варто відмітити, що у більшості хворих основної групи порушувалася циклічність перебігу ГТВ: у 13,04% з них мали місце клінічні, а у 60,87% ферментативні загострення хворо-

би. У контрольній групі лише в одного хворого (11,11%) у період спаду жовтяниці спостерігали підвищення активності АлАТ. При виписуванні із стаціонару помірна гепатомегалія

зберігалася у 43,48% хворих основної та 22,22% контрольної груп, гіперферментемія – у 39,13% та 33,33% відповідно.

Висновки. Встановлено, що преморбідний фон впливає на перебіг ГГВ. У хворих на ГГВ з рецидивуючим ПГ в анамнезі частіше реєструвалися запальні захворювання дихальних шляхів, у переважної більшості пацієнтів вони супроводжувалися респіраторним алергозом.

Аналіз клінічного перебігу ГГВ у осіб з рецидивуючим ПГ в анамнезі

показав, що гепатит в них зберігає типову клінічну картину, але є такі особливості: дожовтяничний період триває довше на 2-4 доби, характеризується поліморфізмом клінічних проявів з переважанням астеновегетативного, диспепсичного та артралгічного синдромів, які у 30,45% хворих супроводжувалися гарячкою без катаральних явищ; жовтяничний період відрізняється довшою тривалістю основних клінічних симптомів (астеновегетативного, артралгічного, гепатомегалії).

Література

1. Возіанова Ж.І., Корчинський М.Ч. Проблема вірусних мікс-гепатитів // Сучасні інфекції. – 2001. – №1. – С.30–33.
2. Шкурба А.В. Перебіг переджовтяничного періоду вірусних гепатитів на сучасному етапі // Сучасні інфекції. – 2001. – №3. – С.10–16.
3. Андрейчин М.А., Баб'як Н.І. Клінічні аспекти поєднання хронічного бронхіту з HBV-інфекцією // Інфекційні хвороби. – 1999. – №2. – С.19–24.
4. Вовк А.Д. Клиническое течение инфекционного гепатита у больных сахарным диабетом и язвенной болезнью // Дис. ... канд. мед. наук. – К. – 1966. – 27 с.
5. Хамнуева Л.Ю., Андреева Л.С. Значение выявления маркеров вирусного гепатита у больных сахарным диабетом // Материалы конгр. инф. – 2004. – С. 278–280.
6. Ковальчук М.Т. Клініко-патогенетичні особливості поєднання гепатиту В з atopічним дерматитом: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України. – Одеса. – 2002. – С.135–137.
7. Зайцев И.А., Заплотная А.А., Домашенко О.Н. Вирусный гепатит В у ВИЧ-инфицированных // Сучасні інфекції. – 2005. – № 3–4. – С. 79–86.
8. Иванова Е.И. Сочетанное течение вирусного гепатита В с хламидийной инфекцией // Дис. ... канд. мед. наук // Центр. научно-иссл. инст. эпид. – М., 2002.
9. Маричев І.Л. Герпес-віруси у патології травного каналу // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №3. – С. 40–43.
10. Майер К-П. Гепатит и последствия гепатита: Практическое руководство. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 720 с.
11. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей // под ред. Исакова В.А. – СПб: СпецЛит. – 2006. – 303 с.